

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1909-1910. — N° 46

DE L'EMPLOI
DU
NUCLÉINATE DE SOUDE

DANS LA

Thérapeutique des Maladies mentales

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Janvier 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Ernest LAUQUIN

Né le 23 Novembre 1885, à Saint-Jean-de-Loigne



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

Rue de la Barre, 12. — H. GABRION, Directeur

1910

DE L'EMPLOI
DU
NUCLÉINATE DE SOUDE

DANS LA

Thérapeutique des Maladies mentales



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1909-1910. — N° 46

DE L'EMPLOI
DU
NUCLÉINATE DE SOUDE

DANS LA

Thérapeutique des Maladies mentales

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Janvier 1910

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Ernest LAUQUIN

Né le 23 Novembre 1885, à Saint-Jean-de-Loire



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

Rue de la Barre, 12. — H. GABRION, Directeur

1910

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
COURMONT (J.). ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER
CAZENEUVE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	{	MM. LÉPINE. TEISSIER. BARD. PONCET. JABOULAY. FABRE. ROLLET. NICOLAS. PIERRET. WEILL. POLLOSSON (A.). GUIART. HUGOUNENQ. X... BEAUVISAGE. GUIART. TESTUT. RENAUT. MORAT. ROQUE. COLLET. PAVIOT. POLLOSSON (M). ARLOING. LACASSAGNE. COURMONT (J.). PIC. FLORENCE.
Cliniques chirurgicales		
Clinique obstétricale et Accouchements.		
Clinique ophthalmologique		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		
Clinique des maladies mentales.		
Clinique des maladies des enfants.		
Clinique des maladies des femmes		
Physique médicale.		
Chimie médicale et pharmaceutique.		
Chimie organique et Toxicologie		
Matière médicale et Botanique.		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		
Anatomie.		
Anatomie générale et Histologie.		
Physiologie.		
Pathologie interne.		
Pathologie et Thérapeutique générales.		
Anatomie pathologique		
Médecine opératoire.		
Médecine expérimentale et comparée		
Médecine légale		
Hygiène		
Thérapeutique.		
Pharmacologie.		

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx, c. compl.	LANNOIS.
Pathologie externe, cours complémentaire.	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale	MM. BERARD,	agrégé
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements.	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.	MOREAU,	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM. BARRAL. SAMBUC. COURMONT (P.) CHATIN. VILLARD. TIXIER.	MM. REGAUD. COMMANDEUR. GAYET. MOREL. NEVEU-LEMAIRE. J. LÉPINE.	MM. LESIEUR. MARTIN (Et.). LAROYENNE. VORON. NOGIER.	MM. LATARJET, ch. BÉRIEL, ch. BRETIN, ch. THÉVENOT, ch.
--	---	---	---

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, Président ; TIXIER, Assesseur ;
MM. J. LÉPINE et BÉRIEL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En témoignage de mon affection et de ma
reconnaissance.*

A MON COUSIN LE DOCTEUR M. LAUQUIN

A MES PARENTS

A MES AMIS

A mon Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Lyon

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN LÉPINE

A MES MAÎTRES

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales nous voulons adresser à nos Maîtres l'hommage de notre reconnaissance et l'expression de notre profond respect; c'est un devoir qui nous est particulièrement doux.

A nos maîtres d'abord de l'hôpital de Dijon qui ont guidé nos premiers pas et ont su nous inspirer le goût de l'art médical, vont tous nos remerciements. Nous nous souviendrons toujours de l'enseignement clinique, si pratique et si clair de M. le Docteur DERoyE, des leçons de M. le Docteur DUBARD dont nous apprécions la science éminente et le grand cœur; nous avons, d'autre part, profité des leçons magistrales de MM. les Professeurs PARIZOT et BROUSSOLLE, chirurgiens de l'hôpital.

Que MM. les Docteurs LECLERC, FERRY, LONGIN, SOTTY, TASSIN reçoivent aussi l'expression de notre vive gratitude.

Notre dette de reconnaissance ne s'étend pas moins à tous nos professeurs de l'Ecole de Médecine et Mé-

decins de l'hôpital, MM. les Docteurs BARON, ZIPFEL, LAMOUCHE, LUCIEN, MICHAUD et enfin M. le Docteur GAULT qui ne nous ménagea pas les conseils amicaux dans l'exercice de sa spécialité dans l'année pendant laquelle nous fûmes son assistant.

Pendant les deux années que nous avons passées à Lyon, nous fûmes reçu dans les services de MM. TIXIER, LYONNET et VORON; que ces maîtres éminents reçoivent l'expression de notre respectueuse sympathie.

Enfin, toute notre reconnaissance va à M. le Professeur agrégé JEAN LÉPINE, médecin de l'asile de Bron, dont nous avons reçu le plus bienveillant accueil pendant le temps que nous avons passé à la Clinique psychiatrique. C'est à lui que nous devons d'avoir acquis de solides notions dans cette branche si intéressante de la médecine qu'est la pathologie mentale; de plus, il a mis à notre disposition pour la rédaction de cette thèse, tous les documents et les résultats de ses travaux sur le nucléinate de soude; qu'il veuille bien nous excuser de les avoir mis en œuvre si imparfaitement. En le remerciant, nous voulons lui témoigner aussi l'expression de notre profond attachement.

M. le Professeur NICOLAS nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous le prions d'agréer nos sincères remerciements.

I. PRÉAMBULE

Parmi les moyens utilisés dans la thérapeutique mentale, plusieurs peuvent être réunis en un même groupe et constituent une méthode que l'on peut caractériser en la dénommant perturbatrice. Il est difficile d'en donner une définition précise et scientifique, nous pouvons dire seulement qu'elle consiste à susciter artificiellement, de la part de l'organisme, des réactions biologiques aptes à augmenter sa défense et sa résistance contre les infections ou les auto-intoxications. Cette méthode a une portée toute spéciale dans le traitement de l'aliénation, car beaucoup de psychoses résultent d'infections ou d'auto-intoxications vagues et latentes, contre lesquelles l'organisme n'a pu se défendre à cause de leur lente invasion et de leur torpidité.

Depuis longtemps on a cherché à provoquer la secousse salutaire capable de réveiller la nature médicatrice. Aux temps hippocratiques, on usait largement de la saignée répétée et abondante dans le traitement des aliénés. Ce procédé continua à être

employé par la suite, mais on lui en adjoignit d'autres suggérés par les observations bien connues des psychoses influencées heureusement par les pyrexies surtout à manifestations cutanées (érysipèle, furonculose, eczéma), c'est ainsi qu'on essaya une dérivation opportune par le séton à la nuque, les frictions irritantes; une révulsion violente par le vésicatoire prolongé.

ESQUIROL (1) rapporte la guérison « comme par enchantement, d'une jeune personne devenue maniaque par cicatrisation d'un ulcère de la joue gauche » il dit qu'il ne faut pas craindre d'user largement de la « méthode perturbatrice » quand les autres moyens ont échoué.

On voit que la méthode perturbatrice est restée en honneur jusqu'au XIX^e siècle et, bien qu'appliquée empiriquement, elle compta des succès.

De nos jours, les processus biologiques qu'elle met en œuvre nous sont connus, aussi ses moyens d'action se précisent, et l'hyperleucocytose étant apparue comme la réaction primordiale et essentielle de défense de l'organisme, les différents agents propres à la susciter résument l'application de cette méthode: abcès de fixation selon le procédé de FOGHER, injections de sérum artificiel, de métaux colloïdaux, injection de toxines microbiennes.

Les injections de sérum artificiel furent employées

(1) ESQUIROL. Des maladies mentales considérées sous le rapport médical, hygiénique et médico-légal. Paris 1838.

et introduites dans la thérapeutique mentale par CHÉRON et M. DE FLEURY. M. TOULOUSE les préconise dans le traitement de la mélancolie.

M. RÉGIS dans les psychoses d'auto-intoxication, MM. SÉRIEUX et FARNARIER dans la confusion mentale, MM. CULLERRE et JACQUIN ont étudié leur action. Récemment M. FAURE dans sa thèse inspirée par M. le Professeur PIERRET, conclut à leur emploi dans toutes les psychoses d'auto-intoxication ou d'infection; elles agiraient, dit l'auteur, en éliminant les toxines, en les diluant, en exerçant une action stimulante sur toutes les cellules et en particulier sur les cellules nerveuses. D'après CLAISSE, ces injections produisent une excitation très prononcée des globules blancs et augmentent les oxydations.

Les métaux colloïdaux ont été employés par M. JEAN LÉPINE (1) en injections, il a obtenu des résultats heureux. Le collargol (2) est préconisé par MM. DAMAYE et MÉZIE dans le traitement de la confusion mentale, de la mélancolie, de l'état délirant polymorphe, de la manie. Les métaux colloïdaux ont d'ailleurs une action curative dans la méningite.

Certains auteurs ont même usé des pyrexies artificiellement provoquées par l'injection de toxines microbiennes. Se basant sur les heureux effets que déterminent souvent chez les aliénés les maladies aiguës intercurrentes ou les suppurations spontanées,

(1) JEAN LÉPINE. — Etude sur l'encéphalite aiguë curable des tuberculeux. (*Revue de Médecine*, 10 septembre 1908).

(2) DAMAYE et MÉZIE. — *Archives de Neurologie*, août 1909.

Von JAUREGG et Ernest BOECK ont provoqué des processus morbides infectieux chez les délirants, en injectant des virus plus ou moins atténués (tuberculine et pyocyanine). Ils eurent des résultats satisfaisants, notamment dans la confusion mentale hallucinatoire et le délire aigu. L'action thérapeutique ne se montra pas en rapport avec la hauteur de la courbe fébrile.

AZÉMAS et CATALA (1901), ignorant les intéressantes expériences des Allemands les ont renouvelées avec des toxines de streptocoques et les abcès de fixation par injection d'essence de térébenthine ; leurs recherches trop limitées et incomplètes ne permettent pas de conclure dans un sens quelconque.

Guidé par les résultats dus à cette méthode et cherchant une formule moderne de la médication perturbatrice, M. JEAN LÉPINE le premier, eut l'idée d'employer dans le traitement des aliénés, les injections de nucléinate de soude. Qu'est-ce donc que ce corps, nouveau venu en thérapeutique et quelles sont ses propriétés ?

II. NUCLÉINATE DE SOUDE. — PROPRIÉTÉS. APPLICATIONS

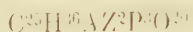
Au point de vue chimique, le nucléinate de soude est un sel de l'acide nucléinique ou plutôt des acides nucléiniques, qui sont le produit de dédoublement des nucléo-protéides. Celles-ci sont très répandues dans la nature, on les rencontre dans beaucoup d'organes, foie, thymus, cerveau et dans le noyau de certaines cellules végétales telles que la levure de bière.

L'acide nucléinique est à l'état de pureté dans le sperme de saumon ; sa préparation consiste essentiellement à dédoubler par un alcali les nucléo-protéides et ensuite la nucléine de façon à mettre l'acide nucléinique en liberté ; on sépare enfin par des artifices divers le nucléinate obtenu d'avec les protéides divers qui l'accompagnent (1).

C'est un corps blanc amorphe, fortement acide,

(1) Würtz. — Dictionnaire de chimie.

insoluble dans l'eau. M. A. GAUTIER donne comme formule à l'acide extrait de la levure de bière.



c'est donc une albumine phosphorée.

Assez riche en phosphore, puisque l'acide extrait de la levure contient 9,44 pour 100, de la laitance de poisson 9,60 pour 100, l'acide nucléinique trouva son application dans la médication phosphorée et à ce titre fut employé, ingéré à haute dose par la bouche, dans la neurasthénie pour combler le déficit en phosphore du à la phosphaturie, dans la tuberculose comme reconstituant. Il semble bien qu'on n'ait eu d'autres effets que de provoquer de fortes décharges urinaires d'acide urique et de phosphates sans amélioration sensible de l'état général.

A dose moindre et en injections sous-cutanées, le nucléinate produit des effets plus certains.

Les chirurgiens pour prévenir l'infection post-opératoire, ont cherché à provoquer par l'injection de diverses substances, une hyperleucocytose préventivement défensive. Au point de vue expérimental comme au point de vue clinique, le nucléinate s'est révélé comme un agent puissant d'hyperleucocytose.

MYAKE (1) en 1904, étudiant quelles étaient les substances les plus aptes à la provoquer, injectait à des animaux des solutions d'amidon, d'aleurone,

(1) Mitteilungen an den Grenzgebieten der Medizin. und Chir., 13 B. 1904.

d'albumose, d'acide nucléinique à 1 ou à 1,5 pour 100 et concluait que l'acide nucléinique, produisait le maximum d'hyperleucocytose. Mesurée en prenant la dose mortelle intra-péritonéale de coli-bacille comme unité, il vit que la résistance de l'organisme augmente de 20 fois.

Sur le terrain clinique, M. TUFFIER (1) a cherché à rendre l'opéré le plus réfractaire possible à l'infection au moyen de ce qu'il appelle la « leucoprophylaxie » soit générale, soit locale. Cette méthode consiste à développer artificiellement dans un organisme l'hyperleucocytose qui se produit naturellement quand éclate une infection. Son manuel opératoire est le suivant : 24 heures avant l'opération, on injecte sous la peau, 20 centimètres cubes d'une solution de nucléinate à 1 ou 1,5 pour 100. Il se produit alors deux phénomènes qui sont toujours les mêmes, chez les animaux comme chez l'homme ; quelques heures après l'injection, le nombre des globules blancs diminue, puis 4, 6, 8, 10 heures après, il augmente dans des proportions considérables.

Toutefois l'auteur fait remarquer combien la question est difficile, il est certain qu'avec les injections, on provoque une hyperleucocytose, mais est-elle capable de lutter contre l'infection, ces globules blancs de genèse artificielle sont-ils entraînés pour la phagocytose, constituent-ils bien une armée contre les microbes ou n'est-ce qu'un troupeau banal ?

(1) TUFFIER. — Des moyens préventifs de l'infection opératoire. Presse médicale du 2 octobre 1909.

M. CHANTEMESSE, le premier en France, ouvrit la voie aux applications cliniques du nucléinate de soude et, dans une communication à l'Académie de Médecine, montra tout le résultat qu'on pouvait obtenir des injections de nucléinate pour arrêter ou tout au moins modérer l'inflammation du péritoine consécutive aux perforations intestinales dans la fièvre typhoïde. Il a à plusieurs reprises observé des typhoïdiques qui après une hémorrhagie intestinale, ont ressenti des douleurs vives dans le ventre. L'injection sous-cutanée de nucléinate de soude pratiquée dès le début des accidents, a fait disparaître les douleurs au bout de 24 heures. Ce résultat est du à l'hyperleucocytose à type mononucléaire que provoquent au bout de 6 à 8 heures les injections de nucléinate de soude. La dose de ce médicament qu'il a injectée chez l'homme est de 40 centigrammes dissous dans 40 grammes d'eau salée au titre physiologique. Il renouvelle les injections à quelques jours d'intervalle, si besoin est, en diminuant les doses. Il résume ainsi l'action du nucléinate : « Il paraît agir par l'accroissement momentané et assez durable de la fonction phagocytaire, son mode d'action est puissant et doit être mesuré selon les cas. L'hyperleucocytose qu'il produit est particulièrement utile pour prévenir ou modérer l'évolution d'une péritonite ayant son point de départ dans l'infection des organes que recouvre la séreuse. »

M. JEAN LÉPINE qui depuis longtemps expérimentait dans les psychoses, l'action thérapeutique des agents anti-infectieux, puisa dans la communica-

tion de M. CHANTEMESSE l'idée de poursuivre ses recherches au moyen du nucléinate de soude.

Dans une communication à la société de Biologie (1) MM. Jean LÉPINE et POPOFF exposent les modifications hématologiques produites par le nucléinate chez douze malades atteints d'affections mentales diverses. Ces injections étaient faites suivant la technique indiquée par M. CHANTEMESSE, la quantité injectée sous la peau du flanc était de 50 cent. cubes de la solution à 1 pour 100, le traitement provoquait une réaction intense de l'organisme qui se traduisait dans le sang par les phénomènes suivants : destruction d'hématies, stade de leucolyse après l'injection suivi d'hyperleucocytose avec polynucléose très marquée, celle-ci d'autant plus intéressante que certains des malades atteints d'un processus chronique avaient depuis plusieurs mois un chiffre de polynucléaires inférieur à 45 pour 100.

Après cette étude purement hématologique des effets du nucléinate de soude, M. JEAN LÉPINE (2) rapporte dans un article paru en 1907 dans le *Lyon Médical*, les résultats thérapeutiques obtenus chez quinze malades pris dans son service ou celui du Professeur PIERRET.

Il constata chez plusieurs de ces malades à la suite d'injections, une amélioration sensible ; chez les uns, le mutisme cesse, le gâtisme habituel s'interrompt.

(1) Jean LÉPINE et POPOFF. — Notes hématologiques sur les effets du nucléinate de soude chez des aliénés. Société de biologie, 26 octobre 1907.

(2) *Lyon médical*, 10 novembre 1907.

Chez d'autres la conscience se réveille et la santé mentale réapparaît.

L'auteur interprète les faits dans le même sens que M. CHANTEMESSE et conclut à l'action hyperleucocyto-sante du nucléinate, action plus complexe cependant, car les malades traités n'étaient pas tous cliniquement des intoxiqués, chez ceux-là l'action ne tiendrait-elle pas aux processus réactionnels intenses qui renouvellent la masse de sang et mettent en liberté les oxydases du sang.

En Allemagne, FISCHER (1) essaya, à la clinique de M. PICK à Prague, de traiter les paralytiques généraux par les injections répétées de nucléinate à la dose de 50 centigrammes en solution de 10 pour 100. L'auteur traita ainsi 22 paralytiques généraux pris alternativement parmi les nouveaux entrants, l'un servant à l'expérience thérapeutique, le suivant servant de témoin. Des 22 malades traités ainsi : 4 ont subi une rémission complète, elle persiste depuis 9 mois chez un malade, 2 chez un autre, le troisième rechuta, après une rémission de 4 mois, le quatrième amélioré, resta à la clinique à cause de sa démence paralytique, 4 des autres traités ainsi sont morts. Parmi les 22 paralytiques témoins laissés sans traitement, il n'y eut pas de rémissions, 8 sont morts.

DONATH publie dans le Wiener klinische Wochenschrift du 23 septembre 1909, des résultats encore plus marqués que ceux de FISCHER, obtenus dans la paralysie générale par le nucléinate de soude.

(1) FISCHER. — Prager med. Wochenschrift, 22 juillet 1909.

La formule dont il se sert est la suivante :

Nucléinate de soude	}	ââ 2 gr.
Chlorure de sodium		

dissoudre dans

Eau distillée 100 gr.

Il injecte sous la peau la moitié ou la totalité de cette solution, les malades reçoivent donc à chaque injection une dose double ou quadruple de celle employée par FISCHER c'est-à-dire 1 ou 2 grammes de nucléinate. Les réactions générales et locales sont très marquées. Quand les phénomènes réactionnels ont disparu, on répète les injections, de 3 à 18, de sorte que la quantité le nucléinate injecté varie de 3 à 15 grammes.

Des 21 paralytiques généraux traités ainsi, 10 furent améliorés au point de gagner leur vie comme auparavant, 5 purent retourner vivre chez eux, assez améliorés et 6 ne retirèrent des injections de nucléinate aucun bénéfice.

PRINCIPE DE LA MÉTHODE. — Le principe de la méthode est donc selon l'expression de M. BOUCHARD, de chercher par une médication perturbatrice à provoquer et à surexciter les défenses naturelles de l'organisme. Dans ces dernières années, l'étude de la polynucléose des infections a montré les rapports qui existent entre la résistance générale de l'organisme et l'équilibre leucocytaire, de là les hyperleucocytoses provoquées, la leucoprophylaxie et la leucothérapie de M. TUFFIER.

En ce qui concerne le fonctionnement cérébral, si particulier dans ses modalités et ses variations, une médication perturbatrice fondée sur l'hyperleucocytose avait sa raison d'être et sa valeur propre. M. JEAN LÉPINE pense que certains processus d'oxydations auxquels sont liés les ferments du sang, ont une importance particulière dans les opérations psychiques. Aussi après avoir dans ce sens, expérimenté avec d'autres substances, eut-il l'idée d'essayer les injections de nucléinate de soude.

III. TECHNIQUE

Au début, les injections ont été faites avec la solution à 1 pour 100, dans l'eau distillée ou salée physiologique, dont M. CHANTEMESSE s'était servi contre la péritonite typhique. On injectait sous la peau du flanc, 50 centimètres cubes de cette solution, ces injections sont peu douloureuses et ont toujours été bien tolérées, cependant M. JEAN LÉPINE a pensé qu'il n'y avait pas avantage à injecter un tel volume de liquide et que l'on pouvait sans inconvénient se servir de solutions plus concentrées. Le titre des solutions employées depuis 2 ans a varié de 2 à 5 pour 100. La dose de nucléinate de soude injectée a été sauf exceptions de 0,40 à 0,50 centigrammes.

Les malades ont reçu suivant les cas, un nombre très variables d'injections, séparées par un intervalle de quelques jours.

La stérilisation de ces solutions est difficile, la chaleur altérant le nucléinate, or elle est d'autant plus importante que les injections ont déjà une certaine tendance à provoquer des suppurations stériles qui paraissent plus nuisibles qu'utiles.

On essaya d'abord la stérilisation par la chaleur (pasteurisation), mais à la suite d'un cas de suppuration prolongée consécutive à une injection, M. Jean LÉPINE employa des solutions stérilisées présentées en ampoules, ces temps derniers il usa de solutions stérilisées par l'addition d'Electrargol.

Il faut enfin savoir que les nucléinates de soude employés actuellement, ne sont pas exactement comparables dans leur action, ce qui peut expliquer en partie, la variabilité des résultats (1).

Le nucléinate agissant en stimulant l'effort défensif de l'organisme par l'hyperleucocytose provoquée, il est évident que les psychoses dans lesquelles cette médication devait donner les meilleurs résultats sont celles où l'élément infectieux apparait le plus nettement, les malades à soumettre à ce traitement furent de préférence choisis parmi les intoxiqués : confus, stupides et demi-chroniques.

Pour réduire au minimum les inconvénients des injections, il faut en général faire précéder chacune d'elles d'une purgation la veille et mettre à demeure une vessie de glace sur la tête des malades congestionnés.

Etant donné les effets congestifs du nucléinate qui risquent chez certains sujets de provoquer un ictus, il sera prudent de s'abstenir chez les malades à tempérament apoplectique ou qui présentent des lésions cardio-rénales.

(1) Le nucléinate qui a servi pour les 71 observations que nous rapportons provenait des maisons Poulenc, Lavocat (à Lyon), Leprince, Comar (ces derniers en solutions toutes préparées à 5 pour 100).

IV. RÉSULTATS

On peut distinguer les effets produits sur l'état physique et ceux concernant l'état mental.

A) *Effets physiques*

A ce point de vue les injections ont eu des effets assez constants : élévation thermique jusqu'à 39 ou 40 degrés, hausse brusque de la pression artérielle au dessus de la normale, accélération cardiaque.

Sur le sang, on observe les modifications suivantes : destruction d'un très grand nombre d'hématies, suivie d'une rapide régénération, hyperleucocytose pouvant aller jusqu'à 50.000 globules blancs, commençant environ à la quatrième heure qui suit l'injection après un stade de leucolyse au cours duquel le tiers des globules blancs peut disparaître, cette hyperleucocytose qui a son maximum avant la trentième heure dure de 3 à 6 jours, elle revêt constamment le type polynucléose.

On remarquera l'analogie qui existe entre ces effets et ceux produits par les colloïdes métalliques. Ceux-ci s'ils n'ont qu'une très faible action sur la température et le pouls, provoquent par contre une élévation de la tension sanguine et des modifications hématologiques parallèles, qualitativement du moins, à celles qu'entraînent les injections de nucléinate, c'est ainsi qu'on note un stade de leucolyse suivi soit d'une leucocytose peu marquée quantitativement, soit du retour à l'état antérieur.

Mais le nucléinate de soude à la dose de 0,50 provoque des réactions beaucoup plus énergiques et quelquefois des phénomènes presque alarmants; dans certains cas exceptionnels le stade de leucocytose s'accompagne de tendance au collapsus, au contraire la période consécutive de réaction avec forte hypertension artérielle, risque de provoquer un ictus chez les sujets à tempérament congestif, ce risque est particulièrement grave dans la paralysie générale.

b) *Effets sur l'état mental*

Ces effets varient depuis le minimum jusqu'à une transformation totale, mais il y a toujours « quelque chose », au moins pendant les heures qui suivent l'injection, même chez les malades les moins influençables et chez lesquels le traitement est inutile ou inefficace à l'égard de leur affection mentale, ce « quelque chose » est une variation de l'activité générale ou d'une manifestation organique liée à l'état mental.

« Chez un épileptique aliéné par exemple dont l'état mental ou le nombre des crises ne sont pas influencés par les injections de nucléinate, chaque injection produit transitoirement un état de détente psychique et de calme, comparable à celui qui suit les crises ; chez un dément avancé, le gâtisme s'interrompt, chez un dément précoce en état de stupeur, le refus d'aliments cesse, chez un autre c'est le mutisme, cela c'est le minimum.

« Dans les cas plus favorables, l'élément constant est une lucidité plus grande, le plus souvent elle apparaît dans les heures même de réparation globulaire, le lendemain de l'injection par exemple. Au début du traitement et dans les cas médiocres elle diminue lors du retour de la formule leucocytaire normale ; plus rarement elle manque après la première injection, puis brusquement à la suite d'une injection l'état mental se nettoie.

« En tous cas, d'une manière générale l'amélioration de l'état mental est liée à l'intensité de la réaction organique. Les plus remarquables de nos observations au point de vue psychique sont celles de malades qui ont été le plus durement éprouvés par les effets physiques des injections. »

La réaction psychique étant contemporaine de la secousse organique produite par l'injection, il est souvent utile de chercher à produire par des injections consécutives, une série de « chocs » d'où sortira une amélioration durable, il faut savoir d'ailleurs qu'il y a des cas où la réaction mentale apparaît avec un retard appréciable.

On pourrait croire, étant donné les effets favorables obtenus parfois avec les abcès de fixation, qu'un processus local de suppuration ne pourrait qu'être un adjuvant à l'action de l'injection, il n'en est rien et une suppuration locale, non seulement n'a pas d'action favorable, mais entrave la continuation du traitement.

OBSERVATIONS (1)

GROUPE I

Confusion mentale aiguë ou subaiguë

8 cas : Guérisons 7, Amélioration très sensible 1.

Obs. 1. — M^{lle} A..., 29 ans. Pensionnat de Bron. Gâtisme, hérédité névropathique chargée. Elle a une intelligence instable, tuberculose légère depuis plusieurs années. Une sœur un peu plus âgée, internée depuis quatre ans à la suite d'un accès confus violent qualifié méningite par le médecin traitant et suivi de stupeur avec affaiblissement intellectuel considérable durant encore et à marche progressive avec catatonie, cette sœur est également tuberculeuse.

La malade est prise de confusion mentale en mai 1909 ; après quelques semaines d'excitation croissante, elle entre le 11 mai à l'Asile, très agitée. L'agitation ayant un peu diminué au mois de juillet, l'état confus persiste avec des hallucinations multiples, idées délirantes polymorphes, tendances démentielles évidentes. Le 25 septembre, les traitements classiques ayant été faits, une injection de 20 cent. cubes de la solution au cinquantième, réaction violente, la malade est calme le lendemain et écrit à sa famille ; deuxième injection identique le 20 octobre, la malade étant déjà mieux, aussitôt après les idées délirantes cessent définitivement et la malade sort guérie le 28 octobre.

Obs. 2. — M^{me} B..., 22 ans. Entrée le 27 juillet 1907. Confusion mentale grave avec agitation, gâtisme. La malade déchire et se barbouille, fièvre typhoïde grave deux mois avant, tares névropathiques, bizarreries de caractère, tuberculose cicatrisée d'un sommet, délire polymorphe avec hallucinations terrifiantes à forme mystique, aucun résultat des traitements classiques.

(1) Ces observations très résumées proviennent du service de M. Jean LÉPINE (pensionnat de Bron) et du service de M. le Professeur PIERRET (clinique psychiatrique) suppléé par M. LÉPINE.

Une injection de 50 cent. cubes de la solution à 1 pour 100 le 11 octobre 1907, amélioration sensible dès la deuxième injection, le 17 octobre, on continue le traitement d'une manière régulière, trois injections dans le mois d'octobre, trois en novembre, deux en décembre, une en janvier, une en février, une en mars. En avril 1908, la malade sort complètement guérie.

Obs. 3. — M^{me} C..., 40 ans. Confusion mentale chez une ancienne alcoolique.

Une injection en juin 1908, la malade étant dans un état stationnaire depuis l'entrée. Brusquement l'état mental s'améliore beaucoup et la malade sort guérie quelque temps après.

Obs. 4 (1). — M^{me} D..., 32 ans. Entre à l'Asile parce qu'elle divague depuis quelque temps et devient progressivement confuse et anxieuse. Les semaines qui suivent son entrée, la malade malgré les traitements faits ne sort pas de son mutisme et d'une immobilité qui confine à la stupeur. Peu après, l'état général s'aggrave, la malade maigrit et est de plus en plus égarée.

Le 10 octobre, l'aggravation étant plus marquée, on fait 50 cent. cubes de nucléinate, la malade sort de sa torpeur ; le 17 octobre, nouvelle injection, la réaction est plus forte, état syncopal consécutif, le soir perte de connaissance et attaque d'apoplexie.

Le lendemain, on trouve la malade avec une entière lucidité, elle raconte son histoire pathologique. Les jours suivants, comme elle s'excite un peu, on renouvelle les injections, huit jusqu'au 6 décembre. Le 10, la guérison est complète. Sortie peu après, l'état mental de la malade reste bon, quoiqu'une tuberculose latente évolue depuis.

Obs. 5. — M^{me} E..., 33 ans. Tuberculose ancienne, débilité mentale, alcoolisme, hérédité lourde, dans le service depuis deux ans pour son état de débilité.

(1) Obs. publiée dans la *Revue de Médecine*, septembre 1908. Jean LÉPINE. Etude sur l'Encéphalite subaiguë curable des tuberculeux.

En juillet 1907, elle prend un accès confus, avec délire violent qui s'apaise légèrement, mais l'état mental semble plus troublé qu'antérieurement ; négativisme, stupeur, tendance démentielle.

Cinq injections de 50 cent. cubes de la solution à 1 p. 100, réparties en trois semaines, améliorent cet état au point qu'il ne reste plus que la débilité mentale primitive, mais, en raison de ce fait, l'observation est classée comme simple amélioration.

Obs. 6. — M. F..., 16 ans. Appoint alcoolique ayant contribué à l'apparition d'un état confus des plus graves qui nécessite l'internement d'urgence en mai 1908. Hallucinations incessantes, agitation, délire, température oscillant au-dessus de 39 degrés, affaiblissement intellectuel considérable, état général mauvais ; cas correspondant à ce que l'on désigne sous le nom de délire aigu.

Deux injections de 20 cent. cubes de la solution à 1 p. 50 à 8 jours de distance, grosse amélioration dès la première, accentuée après la deuxième, suivie de la guérison quelques jours plus tard sans qu'aucune menace soit survenue dans l'intervalle deux mois après.

Obs. 7. — M^{me} G..., 28 ans. A 17 ans, état délirant, qualifié méningite, tous les hivers allait à l'Hôtel-Dieu pour bronchite chronique. Deux accouchements normaux dont le dernier marqué par une hémorragie, à la suite la malade devint confuse et la tuberculose fit des progrès.

Entre à l'Asile le 11 avril 1907. Délire mélancolique, idées d'indignité et mystiques, hallucinations à caractère mystique (idées d'enfer), tuberculose légère des deux sommets. Un traitement améliore l'état mental, celui-ci redevient mauvais, les hallucinations reviennent plus terrifiantes, la malade maigrit et tente de se suicider.

En août, l'état s'améliore à nouveau, puis fléchit, température 40 degrés, le délire cesse et fait place à de l'abattement. Le 10 septembre, apparaissent des signes de méningite, céphalée, constipation, vomissements, Kernig positif,

l'état s'aggravant, on fait des injections d'Electrargol. Les signes de méningite s'atténuent peu à peu, mais l'état mental n'est pas changé.

Le 11 octobre, on fait 50 cent. cubes de nucléinate, le lendemain l'état mental est complètement transformé, la malade est lucide et raconte son histoire pathologique.

Le 10 décembre, la malade est guérie; revue quelques temps après, l'état mental est bon, mais une tuberculose des deux sommets évolue.

Obs. 8. — M. H..., 30 ans, hérédité névropathique assez chargée, confusion mentale avec stupeur, survenue en juin 1908 assez brusquement, appoint alcoolique probable, tendance à la chronicité et à la démence, rebelle aux traitements.

Dès la première injection, le 17 août 1910 (20 cent. cubes, solution au cinquantième), la lucidité apparaît, deux injections quelques jours plus tard et dès la semaine suivante le malade convalescent va, vient, circule en liberté, sort guéri le 5 novembre (1).

GROUPE II

Démence précoce

Trois cas : Amélioration légère 4, résultat nul 9

Obs. 9. — M^{lle} I..., 30 ans. Malade depuis un an et demi environ, hébéphrénique, agitée, incohérente, entrée en mai 1907.

Cinq injections successives dans la solution à 1 pour 100 sont faites du 11 au 30 octobre 1907, après la deuxième

(1) Depuis plus d'un an, M. Lépine a pu revoir plusieurs malades de ce groupe sortis guéris et dont l'état s'est maintenu excellent sans modification.

injection la malade est beaucoup plus calme et ce calme s'est maintenu, mais le fond intellectuel n'a pas été sensiblement modifié (légèrement améliorée).

Obs. 10. — M^{me} J... (sœur de l'observation 1), 32 ans. Tuberculose, démence précoce ayant débuté par une période de confusion grave, pseudo-méningite qui a précédé de quelques semaines l'internement. Depuis celui-ci, c'est-à-dire depuis plus de trois ans, elle est dans un état de demi-stupeur, confinée au lit du reste par la dépression physique générale et les progrès des lésions pulmonaires.

Une injection de 10 cent. cubes d'une injection à 1 pour 20 n'a produit aucune amélioration de l'état mental, elle n'a pas été renouvelée en raison des phénomènes sérieux auxquels elle a donné lieu, tendance à la syncope.

Obs. 11. — M^{me} K..., 24 ans. Démence précoce ayant commencé par des idées vagues de persécution, de l'agitation hétérophrénique ayant nécessité l'internement d'office, qui s'est très vite transformée en un état de stupeur catatonique avec négativisme accentué.

En janvier 1908, deux ans après l'entrée, la maladie ayant fait des progrès déjà, une injection est faite sans résultat; la malade ayant à ce moment une forte hypotension artérielle avec stase veineuse des extrémités, cette injection n'a pas été recommencée.

Obs. 12. — M^{me} L..., 30 ans. Héréditaire, demente agitée chez-elle et depuis l'entrée, état de torpeur confinant à la stupeur négativisme, hallucinations persistantes, quelques tendances impulsives, intégrité de l'état organique, pression artérielle assez élevée.

Treize injections de 0,50 centigr. ont été faites chez elle, d'octobre 1907 à juin 1908, sans résultat.

Obs. 13. — M. M..., 17 ans, syrien. Hérédité névropathique faible, hérédité arthritique lourde, lithiase multiple chez les ascendants, lui-même était microcéphale avec insuffisance thyroïdienne probable, démence hétérophrénique avec périodes d'agitation suivies de périodes de stupeur.

En décembre 1907, dans une période de stupeur très accentuée, un dizaine d'injections en un mois ont amélioré sensiblement l'état mental. Le mutisme et le gâtisme ont cessé à cette occasion.

Obs. 14. — M^{me} N..., 20 ans, démence précoce avec troubles délirants multiples, agitation par instants, mais le plus souvent stupeur accentuée. Insuffisances viscérales multiples, constipation extrême, anémie permanente; malgré une série de traitements, le chiffre des globules rouges ne dépasse pas 3 millions et il est tombé à plusieurs reprises au-dessous 2 millions, grande fragilité globulaire. La malade avait été très améliorée pendant quelque temps par des injections d'hémoplasie devenues dans la suite sans effet.

En octobre 1907, cinq injections (solution à 1 pour 100) lui sont faites en 15 jours, une légère amélioration se manifeste, la malade parle et s'occupe, mais il se développe un abcès de la paroi qui oblige d'interrompre le traitement pendant quelques semaines, il est renouvelé à plusieurs reprises et la malade reçoit en tout quinze injections jusqu'en janvier 1909. Malheureusement ces injections ont été séparées par petits groupes de trois ou quatre en raison de la facilité avec laquelle la malade refaisait de nouveaux abcès. A deux reprises, une légère amélioration s'est manifestée.

Cette observation est intéressante parcequ'il semble bien que l'on puisse rattacher d'une façon positive l'échec à l'insuffisance hématopoïétique générale.

Obs. 15. — M^{me} O..., héréditaire, démence précoce, état de manie chronique avec affaiblissement cérébral sensible, barbouilleuse, parfois violente.

Deux injections en janvier 1909 sans résultat.

Obs. 16. — M. P..., 32 ans. Démence précoce, datant de 12 ans environ, développée lentement d'abord, puis brusquement le malade ayant contracté la syphilis. Etat stationnaire depuis plusieurs années nécessitant l'internement, indifférence générale, torpeur, quelques moments d'excitation légère, pas de stupeur véritable.

Une injection en septembre 1908, deux en janvier 1909, sans résultat.

Obs. 17. — M^{me} Q..., 35 ans. Démence précoce catatonique avec stupeur, vagues idées délirantes de persécution, négativisme extrême, hypotension artérielle constante.

Deux injections en août 1907, suivies chacune d'un état syncopal qui pendant quelques heures a été assez alarmant, mais à la suite on a noté une amélioration sensible pendant les jours suivants. Une nouvelle injection en décembre 1907 et de nouvelles tentatives depuis n'ont pas été renouvelées à cause de la résistance considérable qu'opposait la malade. Il n'est pas douteux cependant qu'elle réagissait dans un sens favorable à ces injections.

Obs. 18. — M^{me} R..., 41 ans. Etat démentiel développé depuis une vingtaine d'années, dépression physique extrême, verbigeration, incohérence, négativisme, périodes de refus de nourriture et de mutisme.

Cinq injections, trois en août 1908, une en septembre, une en janvier 1909. A trois reprises ces injections ont eu pour résultat que la malade qui était dans une phase de refus de nourriture s'est remise à manger et a repris son état habituel. Pas de modification de l'état mental.

Obs. 19. — M. S..., 19 ans. — Démence incomplète, héréditaire, microcéphale, état hébéphrénique avec impulsions et négativisme habituel.

Trois injections en août 1908 sans résultat.

Obs. 20. — M. J..., 22 ans. Démence précoce datant de quatre ans environ, ayant débuté par une phase d'excitation intense, suivie de stupeur consécutive.

Huit injections de septembre 1907 à janvier 1908, sans résultat.

Obs. 21. — M. U..., 22 ans. Démence précoce datant de 10 ans avec impulsions au début. Etat confus initial à la

suite d'une fièvre typhoïde, chronique depuis plusieurs années, demi-stupeur, mutisme.

Dix injections de novembre 1907 à janvier 1908, sans résultat.

GROUPÉ III

Etats démentiels.

Trois cas ; Aucun résultat.

Obs. 22. — M^{me} V..., 44 ans. Ancienne psychose périodique datant d'une vingtaine d'années avec rechutes fréquentes ; état anxieux démentiel avec agitation.

Treize injections d'octobre 1907 à mars 1908, à plusieurs reprises très légères améliorations de détail.

Obs. 23. — M^{me} X..., 35 ans. Démence de nature inconnue, probablement démence précoce déjà très marquée à l'entrée dans le service.

Une seule injection, sans résultat ; n'a pas été renouvelée en raison de l'état de la malade, cardiaque avec circulation défectueuse.

Obs. 24. — M^{me} Y..., 47 ans. Ancienne périodique ; plusieurs atteintes de mélancolie antérieurement, débilité mentale datant de l'enfance ; mélancolie anxieuse démentielle.

Quatre injections en décembre 1907, sans résultat.

GROUPÉ IV

Délire des dégénérés.

Neuf cas ; Guérison 1 ; Amélioration notable 3 ; Amélioration légère 4 ; Aucun résultat 1.

Obs. 25. — M^{me} Z..., 45 ans. Ancienne hystérique, intoxications multiples, délire polymorphe avec agitation intense

depuis 3 ans. La malade a eu la diphtérie dans le service, l'hiver dernier, son délire s'est suspendu à ce moment et n'a réapparu qu'à la convalescence 3 mois plus tard pendant une période d'agitation.

Une injection est faite, qui a été suivie d'un calme très sensible en même temps que le délire s'atténuait ; la malade a été très congestionnée, pour cette raison l'injection n'a pas été reproduite. Légère amélioration.

Obs. 26. — M^{me} Aa., 22 ans. Dégénérée avec stigmates, délire polymorphe à prédominance mystique et lypémaniacque, période de refus de nourriture. Des injections d'eau salée physiologique ont été sans effet sur elle.

Six injections en octobre et novembre 1907, trois depuis à diverses reprises, isolées ; on a remarqué à plusieurs reprises une sédation sensible à la suite des injections, telle que la reprise de l'alimentation normale ou la cessation du mutisme, mais la malade est très indocile et l'on n'a pu renouveler d'une façon suivie le traitement. Amélioration légère.

Obs. 27. — M^{me} Ab., 33 ans. Tuberculose, lésions aux deux sommets. Anciennes manifestations hystériques datant de l'enfance avec obsessions, phobies. Depuis 4 ans environ, idées délirantes de persécution assez bien systématisées, idées d'empoisonnement surtout, elle prétend que tous ses aliments sont empoisonnés, elle accuse ses voisines, etc. Assez réticente dans son délire, elle entre à l'Hôtel-Dieu, chez M. Devic pour les troubles d'estomac qu'elle accuse. On constate chez elle une énorme dilatation d'estomac vérifiée par les rayons X et qui remonté en repoussant le diaphragme, jusqu'aux premières côtes du côté gauche. Pour remédier à cette dilatation monstrueuse, une gastro-entéro-anastomose est faite par M. Tixier, suites normales. Cette opération qui était de nature à agir sur la suggestibilité de la malade ne modifia pas cependant le délire qui persiste sous l'influence de la dénutrition post-opératoire, l'état mental s'aggrave sensiblement, l'agitation apparaît et la

malade est transférée à l'Asile trois semaines après l'opération. Pendant deux mois, divers traitements sont essayés chez elle, sans aucun résultat. Du reste son état général est meilleur et elle digère d'une manière normale au moins en apparence. Mais le délire d'empoisonnement persiste avec excitation par instants, quelques idées mégalomaniaques.

Première injection le 15 janvier 1908, la malade étant assez excitée, on injecte 10 cent. cubes d'une solution au vingtième, dès le lendemain la malade est mieux, beaucoup plus calme et plus consciente, elle ne manifeste pas d'idées de grandeur, le délire d'empoisonnement persiste.

Deuxième injection le 23 janvier, le soir même la malade dit : « Voilà la première fois depuis plusieurs années que ce qu'on me donne n'est pas empoisonné », les idées d'empoisonnement cessent dès cet instant pour ne plus revenir. La malade paraît normale dès le lendemain, s'occupe régulièrement et on ne peut plus trouver chez elle trace de délire. Le 28 janvier, comme elle paraît triste et un peu déprimée, on fait une nouvelle injection à la suite de laquelle l'activité reprend. La malade a été conservée encore plus de trois mois dans le service, donnant l'impression d'une guérison complète, à deux reprises depuis elle a donné de ses nouvelles et il semble que sa guérison se soit maintenue.

Obs. 28. — M^{me} Ac., 27 ans. Dégénérée, légère débilité mentale, hypothyroïdienne avec tendance au basedowisme fruste, délire de persécution variable, excitation par instants et phase de confusion légère.

Deux injections en juin 1908, ont produit une amélioration sensible, elles n'ont pas été continuées en raison de la pusillanimité de la malade, mais il semble bien qu'elles ont été le point de départ de l'amélioration définitive qui a permis quelques mois après, la sortie avec certificat de guérison. Amélioration sensible.

Obs. 29. — M^{me} Ad., 32 ans. Débile mentale avec excitation par instants, bouffées délirantes.

Une injection en octobre 1909, notable amélioration.

Obs. 30. — M^{me} Ac., 33 ans. Dégénérée, délire polymorphe, amoral, mystique, tendance au négativisme, légère tendance démentielle, état grave depuis 5 ans.

Deux injections en octobre 1909. Légère amélioration, la lucidité a augmenté.

Obs. 31. — M. Af., 39 ans. Dégénéré, délire vague de persécution, tuberculose légère des sommets.

Quatre injections janvier 1908. Amélioration.

Obs. 32. — M^{me} Ag., 35 ans. Héréditaire, dégénérée, délire vague de persécution avec tendance romanesque.

Une injection sans résultat, la malade a été assez éprouvée et a refusé des injections nouvelles.

Obs. 33. — M^{me} Ah., tuberculose, délire de persécution très variable, avec un fond érotique intense, débilité mentale, tendance impulsive, excitation.

Amélioration légère après une injection en octobre 1909.

GROUPE V

Délire chronique de persécution

Quatre cas, aucun résultat

Obs. 34. — M^{me} Ai., 48 ans. Persécutée démente, sénilité précoce, artério-sclérose, imperméabilité rénale relative.

Une injection non renouvelée en raison de l'hypertension habituelle de la malade.

Obs. 35. — M^{lle} Aj., 35 ans. Persécutée, très hallucinée, tuberculose chronique légère, idées mégalomaniaques, état sénile démentiel.

Sept injections sans résultat, d'octobre 1907 à mars 1908.

Obs. 36. — M^{me} Ar., 41 ans. Persécutée, démente depuis longtemps.

Une injection sans résultat.

Obs. 37. — M^{me} Al., 35 ans. Tuberculose légère, persécutée avec hallucinations multiples, début de l'état démentiel.

Une injection sans résultat.

GROUPE VI

Épilepsie

4 cas : légèrement aggravé 1, aucun résultat 3.

Obs. 38. — M^{me} Am., microcéphale et imbécile, épileptique.

Une injection sans résultat.

Obs. 39. — M. Am., 20 ans. Épileptique.

Une seule injection non renouvelée, car le malade est resté pendant plusieurs jours congestionné, avec tendance aux vertiges, le nombre des crises n'a pas été influencé (aggravation légère).

Obs. 40. — M^{me} Ao., 30 ans. Épilepsie avec démence précoce secondaire, crises rares, état démentiel très précoce.

Deux injections, non renouvelées en raison de tendance à l'ictus.

Obs. 41. — M^{me} Ap., 20 ans. Hérédo-alcoolique, épileptique dès l'enfance, état semi-démentiel consécutif, impulsive, poussées d'excitation, tuberculose discrète d'un sommet.

Deux injections, en novembre 1907, sans résultat.

GROUPE VII

Psychose maniaque dépressive

13 cas : guérison 8, forte amélioration 2, amélioration légère 1, aucun résultat 2

Quelques mots d'explication sont nécessaires. Nous rangeons dans la psychose maniaque dépressive des cas de manie et de mélancolie à rechutes ; suivant cette définition, les guérisons et améliorations portent naturellement sur l'accès considéré qui a provoqué l'internement actuel. On pourrait donc objecter, suivant une doctrine longtemps classique, que la folie récidivante ayant une évolution en quelque sorte fatale, il est de peu d'importance d'avoir agi sur un accès déterminé.

Mais l'intérêt de ces observations est précisément dans ce fait qu'elles contribuent à démontrer que la psychose maniaque dépressive, entité morbide à évolution fatale n'est qu'une simple vue de l'esprit et que, contrairement à ce qui a été longtemps un dogme en psychiatrie, on peut, non seulement influer par une thérapeutique appropriée sur l'évolution d'un accès, mais encore diminuer les chances de retour de ceux-ci. Il y a donc un intérêt thérapeutique majeur à avoir réussi en pareil cas, nous verrons plus loin dans l'interprétation des résultats, de quelle interprétation théorique ces faits sont passibles.

En fait, c'est dans le cas de dépression mélancolique même délirante que les injections de nucléinate sont le plus utiles. L'agitation des maniaques, semble peu influencée, tandis que les huit cas de guérison qui se trouvent ici, correspondent à des états dépressifs.

Obs. 42. — M^{me} Aq., 51 ans. Mélancolique anxieuse, internée pour la quatrième fois, remontant à plus de 20 ans,

avec anxiété continuelle, troubles délirants hypochondriaques très accentués; inefficacité absolue des calmants.

Deux injections, l'un en juin 1908, l'autre en septembre 1909 ont été suivies d'un calme légèrement sensible cependant par rapport aux jours précédents. Elles n'ont pas été renouvelées parce que la malade se congestionne.

Obs. 43. — Ar., 27 ans. Mélancolie délirante avec gâtisme, mutisme, refus de nourriture datant de plusieurs mois.

Une injection le 25 septembre 1909, à la suite de laquelle la malade a consenti à manger. Deuxième injection le 10 octobre, à la suite la malade a parlé, elle a continué depuis; les injections n'ont pas été renouvelées, parce qu'après une période de calme et de lucidité relative, s'est développé une période d'excitation. Cliniquement, il est du moins certain que l'état dépressif n'avait aucune tendance à se modifier quand les injections ont été faites. On peut donc dire amélioration.

Obs. 44. — M^{me} As., 36 ans. Mélancolie délirante avec idées mystiques, refus de nourriture, mutisme obstiné; deuxième internement.

Douze injections, de septembre 1907 à février 1908; ces injections produisent une grande modification. La malade mange, parle et reconnaît la nature pathologique de ses idées délirantes, c'est une malade à hypotension, teint pâle, les cheveux d'un blond vénitien, respirant mal et dont les sommets sont suspects. Malheureusement, en février 1907, étant très améliorée, mais non guérie, un abcès large de sa paroi abdominale se déclare au point d'une des dernières injections, cet abcès laisse un trajet fistuleux pendant près de six mois, durant lesquels on ne fait pas de nouvelles injections et pendant lesquelles l'état de dépression reprend, quoique moins accentué qu'à l'entrée. En septembre et octobre 1908, trois injections nouvelles sont faites à quelques jours d'intervalle alors que la malade était encore dans la stupeur. La malade est guérie et trois semaines après sort sans rechute au mois de janvier 1909. Elle a donné de ses nouvelles à deux reprises, en particulier en Novembre 1909. La guérison s'est maintenue.

Obs. 45. — M^{lle} At..., 25 ans. Manie à rechutes, hérédité névropathique, grande excitation.

Une injection le 25 septembre 1909 sans aucun résultat.

Obs. 46. — M. Au..., 61 ans. — Folie périodique datant de plus de 20 ans. Cinquième internement, remontant à deux ans, et qui pendant vingt-deux mois a été caractérisé par un état maniaque avec agitation et loquacité extrême. Ce malade ancien officier de marine avait des hallucinations intéressantes par leur netteté et leur précision, cependant dans les deux derniers mois de cette agitation, une grande fatigue cérébrale se manifesta ; peu à peu, le malade se mit à changer ; en même temps que l'agitation cessait, un état quasi-déméntiel semblait se préparer, puis le malade tomba dans la stupeur, devint muet et gâteux.

Il était depuis deux mois dans cet état, s'affaiblissant progressivement, lorsqu'en octobre 1907, on commence les injections chez lui, dès la première injection il fut très amélioré et après quelques heures d'un état général assez troublé se mit à causer avec des remarques curieuses sur l'état mental dans lequel il se trouvait jusque-là. Déjà un an avant, dans le cours de son accès maniaque il avait eu un intervalle lucide d'une demi-heure exactement, pendant lequel brusquement son excitation était tombée et son délire avait fait place à l'état d'un homme raisonnable, un peu étonné seulement de se trouver là et triste de se sentir malade alors que l'instant d'avant son délire ne lui avait procuré qu'un état d'esprit agréable. Au bout d'une demi-heure cet état d'esprit avait brusquement cessé et le malade avait repris son agitation. A la suite de la première injection, l'état du malade parut plutôt plus lucide que lors de cette intermission spontanée, mais l'état physique étant déplorable, la tendance dépressive se renouvelant les semaines suivantes d'une manière continue, manifestation subissant pourtant une rémission à chaque injection, 10 injections furent faites pendant les mois d'octobre, novembre, décembre 1907 ; en janvier 1908, le malade pouvait être considéré comme guéri ; 4 injections furent faites cependant en janvier et février, le malade est sorti quelques semaines après, la guérison s'est maintenue.

Obs. 47. — M^{me} Av..., 46 ans. Maniaque, troisième rechute, internée depuis plusieurs mois. Excitation moyenne mais constante, avec idées délirantes surtout de satisfaction et érotiques.

Quatre injections en août et septembre 1908, elle a été sensiblement plus calme dès la deuxième injection et est sortie guérie peu de temps après.

Obs. 48. — M^{me} Ax., 49 ans. Mélancolie anxieuse, délire avec idées d'indignité, de ruine, tentative d'incendie chez elle, tentatives répétées de suicide; névrite ascendante légère de la main droite par section nerveuse produite par un carreau qu'elle avait brisé. Refus de nourriture, mutisme à plusieurs reprises, inefficacité absolue des traitements ordinaires.

Deux injections en janvier 1909, ont marqué le début d'une amélioration qui s'est faite progressivement et qui a abouti en juillet à la sortie dans un état de guérison presque complète qui s'est consolidé depuis. En novembre 1909, le mari écrivait, non seulement qu'aucun trouble nerveux n'était réapparu, mais que la santé générale de la malade lui semblait meilleur que dans les années précédentes.

Obs. 49. — M^{me} Ay..., 48 ans. Mélancolique, troisième internement. Mélancolie délirante avec quelques idées d'indignité et de ruine.

Trois injections, décembre 1907, amélioration dès la première, sortie guérie peu après.

Obs. 50. — M. Az..., 33 ans. Troisième internement. Le précédent accès a consisté en une phase d'agitation maniaque violente, celui-ci est sous la forme depressive, stupeur, mélancolie, gâtisme, mutisme.

En septembre 1909, une injection sans résultat appréciable, mais immédiatement après la deuxième, grosse amélioration, reprise de la vie normale.

Obs. 51. — M^{me} Ba..., 48 ans. Etat mélancolique anxieux avec préoccupations hypocondriaques génitales.

Deux injections sans résultat apparent.

Obs. 52. — M^{me} Bl..., 27 ans, mélancolie avec stupeur, internée depuis 3 ans, dans le mutisme depuis cette époque, gâtisme, état général très mauvais.

Dix injections de novembre 1907 à mars 1908, les trois premières sans résultat apparent ; l'amélioration s'est manifestée dès la quatrième et la malade est sortie quelques temps après complètement guérie. Revue depuis, son état s'est maintenu parfait.

Obs. 53. — M^{me} Bc..., 49 ans. Mélancolie à rechutes. Deuxième internement, état dépressif très accentué.

Six injections de juin à août 1908, amélioration sensible dès la troisième, sortie guérie.

Obs. 54. — M. Bd., 55 ans. Périodique, quatrième internement qui date de 6 ans en raison des alternances incessantes de dépression et d'excitation.

Pour la première fois en 1907, alors qu'il vient d'entrer dans une phase de dépression très accentuée avec gâtisme, on lui fait en dix jours quatre injections, l'accès s'arrête immédiatement et le malade revient à la normale. Depuis, en août 1908, janvier 1909, mai et septembre 1909, de nouveaux accès sont ainsi arrêtés par une ou deux injections. L'état d'équilibre s'est maintenu parfait depuis ce moment, il n'y a pas eu de retour de périodes d'excitation.

GROUPE VIII

Paralysie générale

17 cas : 3 morts, 1 amélioration légère,
5 aggravations, 8 sans résultat

Obs. 55. — M^{me} Be., 35 ans. Paralysie générale avancée
Dix injections de un centimètre cube seulement à 1 pour 20.
Aucun résultat.

Obs. 56. — M^{me} Bf., 45 ans. Paralysie générale démentielle avec légères poussées d'excitation de temps à autre, facilement congestionnable.

Le 25 septembre 1909 après une purgation les jours précédents, injection de un cent. cube de la solution à 1 pour 50, ictus avec hémiplegie droite 16 heures après, légère amélioration 2 jours plus tard, mais transitoire, semi-coma, mort le 4 octobre. A l'autopsie, pas d'hémorragie cérébrale, grosse congestion des méninges encéphaliques, congestion faible de la substance corticale, lésions classiques de la paralysie générale avancée; reins scléreux avec capsule adhérente; pas d'albumine dans l'urine au moment de l'injection.

Obs. 57. — M. Bg., 33 ans. Septembre 1907, deux injections qui n'ont pas été renouvelées en raison de la congestion persistante. Aucune amélioration.

Obs. 58. — M. Bh., 32 ans. Paralysie générale avancée. Une injection de 20 cm. cubes de la solution de 1 pour 50 en septembre 1908 sans résultat.

Obs. 59.— M. Bi., 32 ans. Amené pour vols à l'étalage successifs, ictus épileptiforme qui l'ont fait considérer comme épileptique avec impulsions, les signes de paralysie générale sont cependant très nets aussi bien au point de vue somatique qu'au point de vue mental, déjà dément.

Trois injections de 10 cm. cubes de la solution de 1 pour 20, la première le 21 décembre 1907 a été suivie d'une forte congestion du visage, la deuxième le 16 janvier 1908 paraît mieux tolérée, on en refait trois le 24 janvier; trois jours après le malade prend un ictus, il en avait déjà pris dans le service avant le traitement, mort en deux jours, opposition à l'autopsie.

Obs. 60. — M. Bk., 41 ans. Paralytique général dément. Une injection en octobre 1907 sans résultat.

Obs. 61. — M. Bl., 49 ans. Paralytique général déjà dément, légère rémission par l'hygiène alimentaire et la glace en permanence sur la tête.

Trois injections de dix cm. cubes de la solution 1 pour 50.
Aggravation légère.

Obs. 62. — M. Bm., 38 ans. Paralyse générale très avancée.

Une seule injection qui semble avoir produit une aggravation nette.

Obs. 63. — M^{me} Bh., 35 ans. En juin 1900, une injection de dix cm. cubes de la solution de 1 pour 50 sans résultat; à la suite plusieurs injections de un cm. cube de la solution de 1 pour 50 sans résultat; à la suite, plusieurs injections de un cm. cube de la solution de 1 pour 20 également sans résultat.

Obs. 64. — M^{me} Bo., 40 ans. Egalement paralysie générale très avancée.

Une injection de 20 cm. cubes de la solution de 1 pour 50, assez forte congestion encéphalique, aucun résultat.

Obs. 65. — M^{me} Bp., 35 ans.

Une injection de 20 cm. cubes de la solution de 1 pour 50 avec forte congestion encéphalique, point de résultat.

Obs. 66. — M. Bq., 34 ans. Paralyse générale ayant débuté il y a un an et demi, mais depuis deux mois seulement à la période d'état.

Septembre 1909, une injection de dix cm. cubes de la solution à 1 pour 50 bien supportée, il semble même qu'il y ait eu une légère lueur d'amélioration les jours suivants; on continue par des injections de 1 cm. cube de la solution de 1 pour 20, mais après quelques injections, on s'arrête, l'état s'aggravant rapidement.

Obs. 67. — M. Br., 34 ans. Paralytique général, dément depuis trois ans, mais avec bon état général.

Une injection de 50 cc. de la solution à 1 pour 100, congestion encéphalique, aggravation.

Obs. 68. — M. Bq., 50 ans. Paralytique général, dément, état général bon.

Deux injections, en septembre 1909, de 10 cc. de la solution à 1 pour 50 sans résultat, quelques injections de 1 cc. de la solution à 1 pour 20, octobre 1909, sans résultat.

Obs. 69. — M. Bt., 38 ans, manouvrier. Tuberculose, les lésions de paralysie générale constatées à l'autopsie sont peu avancées; aspect clinique classique de la paralysie générale démentielle.

Cinq injections: 2 en août 1908, les autres en septembre, chaque fois 20 cc. de la solution à 1 pour 50. Amélioration sensible après la première injection, pas de résultat après les autres.

Ce cas est le seul où l'amélioration ait été nette, nous remarquons qu'il s'agit encore d'un malade tuberculeux.

Obs. 70. — M^{me} Bu., 36 ans. Paralysie générale datant de trois ans.

Une injection, en janvier 1909, de 20 cc. de la solution à 1 pour 50, congestion, menaces d'ictus, aggravation, en octobre 1909, quelques injections de 1 cc. de la solution à 1 pour 20 sans résultat.

Obs. 71. — M^{me} Bv., 50 ans. Paralysie générale très accentuée.

En septembre 1907, une injection de 5 cc. de la solution à 1 pour 100 sans résultat, deux injections quatre jours plus tard de 50 cc. de la solution à 1 pour 100. Le soir même collapsus, puis état comateux avec quelques rares secousses épileptiformes, mort le lendemain. A l'autopsie, paralysie générale très avancée.

V. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats au point de vue de l'état mental des sujets peuvent être classés dans le tableau suivant emprunté à l'article de M. LÉPINE (*Presse Médicale* 1910).

DIAGNOSTICS	NOMBRE DE CAS	GUÉRISONS	Améliorations notables	Améliorations légères	Aucun résultat	AGGRAVATIONS	MORTS
Confusion mentale....	8	7	1	»	»	»	»
Démence précoce.....	13	»	»	4	9	»	»
Démence (États anxieux av. démence)	3	»	»	»	3	»	»
Délire des dégénérés..	9	1	3	4	1	»	»
Délire de persécution .	4	»	»	»	4	»	»
Epilepsie.....	4	»	»	»	3	1	»
Psychose maniaque dépressive ...	13	8	2	1	2	»	»
Paralysie générale....	17	»	»	1	8	5	3
TOTAUX.....	71	16	6	10	30	6	3

A dessein, la méthode fut mise à l'épreuve dans des cas très variés de maladies mentales.

On voit que les effets les plus marqués et les plus heureux sont constatés dans les cas de confusion mentale, c'est-à-dire dans une psychose ou l'infection s'avère le plus manifestement.

Les cas de paralysie générale traités par cette méthode n'ont pas donné à M. JEAN LÉPINE les brillants succès annoncés par DONATH et FISCHER, les essais ont été même peu encourageants ; le seul malade un peu amélioré dans ce groupe, était un tuberculeux chronique, son cerveau présentait bien les lésions de la paralysie générale, quoique du vivant du malade, on n'ait pu retrouver aucun antécédent de syphilis. Des autres cas traités, 8 comme le montrent les observations, n'ont reçu que 2 injections seulement, en raison des inconvénients apparus dans plusieurs cas, tels qu'ictus, congestion.

M. JEAN LÉPINE se demande si cette divergence des résultats ne tiendrait pas à l'ancienneté des cas traités et à la différence des produits employés. Les malades traités étaient tous parvenus à une période avancée, c'étaient des aliénés internés depuis longtemps. Les doses qui leur furent injectées, quoique moitié moindres que les doses injectées chez les autres sujets sont encore trop fortes. M. JEAN LÉPINE traite en ce moment à plus faible dose, des sujets moins atteints sans résultat appréciable. Aussi pense-t-il qu'avant de se prononcer définitivement sur l'action du nu-

cléinate de soude dans la paralysie générale, il serait bon d'attendre et de ne pas se bercer de trop d'espoir.

On remarquera, au cours de nos observations, que les malades entachés de tuberculose, ont été heureusement influencés par le nucléinate, pour M. JEAN LÉPINE, il y a peut-être chez ces sujets une action particulière de la nucléine (1), certains expérimentateurs ont parlé d'ailleurs d'un antagonisme d'action entre le bacille de KOCH et le nucléinate.

Cette méthode, on le voit, compte des résultats éclatants et inattendus, mais elle peut donner des mécomptes et dans des mains imprudentes provoquer des accidents. Elle est d'un puissant intérêt en ce sens qu'elle démontre la part d'état organique qui se rencontre dans certaines psychoses, telles que les épisodes délirants des dégénérés héréditaires et dans l'alternance des accès de la psychose périodique.

Elle permet non seulement de ranimer et de réveiller les défenses de l'organisme nécessaires dans les cas aigus, mais c'est presque la seule échappatoire à ces cercles vicieux que sont les états chroniques et c'est peut-être la thérapeutique de l'avenir dans les circonstances singulières que sont les états périodiques.

(1) JEAN LÉPINE. — Etude sur l'encéphalite subaiguë curable des tuberculeux. *Revue de Médecine*, 10 septembre 1908.

VI. CONCLUSIONS

I. Les injections de nucléinate de soude à haute dose sont certainement un des modes les plus puissants de la médication perturbatrice.

II. C'est un moyen d'hyperleucocytose qui a sur d'autres les avantages suivants : action plus active que le sérum artificiel, moins infidèle et plus énergique que celle des métaux colloïdaux, emploi plus facile que celui des injections de tallianine qui sont intra-veineuses.

III. Elles agissent en provoquant une leucolyse initiale suivie d'hyperleucocytose (polynucléose) de réaction et de défense.

IV. L'effet mental, qui se traduit la plupart du temps par la lucidité, est d'autant plus marqué que la crise leucocytaire est plus violente, ces effets sont variables selon les sujets.

V. Ces injections sont indiquées dans les psychoses d'origine toxi-infectieuse telles que la confusion mentale, accessoirement dans le délire des dégénérés et dans la psychose périodique, servent ainsi à démontrer l'élément organique qui intervient dans ces deux derniers cas.

VI. Leur action est peut-être spécifique et plus nettement favorable chez les malades entachés de tuberculose.

VII. Dans la paralysie générale confirmée, elles sont inutiles et même dangereuses à cause des phénomènes congestifs.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

J. NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN, ,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 janvier 1910.

LE RECTEUR,

PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- Gilbert Ballet. — Traité de pathologie mentale. Paris, Masson, 1903.
- Bouchard. -- Traité de pathologie générale. Paris, Masson, 1907.
- Chantemesse. — Académie de médecine. Communication du 11 juin 1907.
- Donath. — Wiener klinische Wochenschrift, 23 déc. 1909.
- Damaye et Mézie. — Archives de neurologie, août 1909.
- Esquirol. — Des maladies mentales considérées sous le rapport médical, hygiénique et médico-légal. Paris, Baillière, 1838.
- Faure. — Du sérum artificiel en aliénation mentale. Thèse de Lyon, 1900.
- Faucon. — Thèse de Lille, 1902.
- Fischer. — Prager med. Wochenschrift, 22 juillet 1909.
- A. Gautier. — Leçons de chimie biologique. Paris, Masson, 1897.
- Guislain. — Traité sur l'aliénation mentale. Amsterdam, Van der Hey, 1826.
- Labbé. — Les médications reconstituantes. La médication phosphorée. Paris, Baillière, 1904.

Jean Lépine et Popoff. — Communication à la Société de Biologie, 26 octobre 1907.

Jean Lépine. — Essai de traitement de divers états mentaux par la réaction provoquée au moyen du nucléinate de soude. Lyon Médical, 10 novembre 1907.

— Étude sur l'encéphalite subaiguë curable des tuberculeux. Revue de médecine, 10 septembre 1908.

Pinel. — Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale. Paris, Brosson, 1809.

Popoff. — Recherches hématologiques chez des aliénés. Thèse de Lyon, 1908.

Régis. — Précis de Psychiatrie. Paris, O. Doin, 1909.

A. Robin. — Traité de Thérapeutique appliquée. Traitement des maladies mentales. Paris, Rueff, 1898.

Tuffier. — Des moyens préventifs de l'infection opératoire. Presse médicale, 2 octobre 1909.

Würtz. — Dictionnaire de Chimie. Supplément. (Article nucléines.)

Soulier. — Traité de thérapeutique et de pharmacologie. Paris. Savy, 1891.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos.....	7
I. Préambule. — Historique de la médication perturbatrice....	9
II. Le nucléinate de soude. — Propriétés chimiques et biologiques. — Ses diverses applications cliniques. — Principe de la méthode.....	13
III. Technique. — Les solutions. — Stérilisation. — Posologie.	21
IV. Résultats. — Effets a) physiques — Température, pouls, pression, sang.....	23
b) Sur l'état mental. — Caractère de variabilité. — Lucidité plus grande dans la plupart des cas.....	24
Conditions des effets en rapport avec l'intensité des processus réactionnels. — Renouveler les injections.....	26
Observations par groupes diagnostiques.....	27
V. Interprétation des résultats.....	47
VI. Conclusions.....	50
Index bibliographique.....	52

